

原 著

オンラインサーベイランスシステムを用いた小児細菌性髄膜炎症例調査

静岡小児感染症サーベイランス研究会¹⁾, 聖隷浜松病院小児科²⁾, 静岡厚生病院小児科³⁾

濱本 希¹⁾²⁾ 松林 正¹⁾²⁾ 田中 敏博¹⁾³⁾

要 旨

2013年4月にインフルエンザ菌b型 (*Haemophilus influenzae* type b; Hib) ワクチン, 肺炎球菌結合型ワクチン (pneumococcal conjugate vaccine; PCV) が定期接種となった. 今回オンラインサーベイランスシステムを用いて静岡県内30医療施設の小児細菌性髄膜炎症例を登録し, Hib ワクチン, PCV 導入前後の小児細菌性髄膜炎発生動向を調査した. 本システムを稼働した2013年9月以前は後方視的に, 稼働後は2019年12月まで前方視的に登録を行い, 2006年1月から2019年12月までの14年間を解析対象期間とした. 期間中188症例(男児102例, 女児86例)が登録された. 2012年以降, インフルエンザ菌性髄膜炎, 肺炎球菌性髄膜炎患者数は大きく減少した. 一方, 有効なワクチンがないB群溶血性レンサ球菌 (Group B *Streptococcus*; GBS), 大腸菌による髄膜炎患者数は変化なかった. 今回の調査より Hib ワクチン, PCV の導入は, インフルエンザ菌性髄膜炎, 肺炎球菌性髄膜炎患者数の減少に寄与していることが示唆された. 本システムの利用により, 簡便かつ迅速に市中感染症に関わる情報を共有して臨床にフィードバックすることが可能で, 感染症診療に貢献することが期待された.

キーワード: 小児, 細菌性髄膜炎, インフルエンザ菌b型ワクチン, 肺炎球菌結合型ワクチン, オンラインサーベイランスシステム

序 文

小児細菌性髄膜炎の予後は不良で, 致死率10%弱, 神経学的後遺症10～30%と報告されている¹⁾. その主たる原因菌はインフルエンザ菌b型 (*Haemophilus influenzae* type b; Hib) と肺炎球菌であり, 海外では1990年代後半からHib ワクチン, 肺炎球菌結合型ワクチン (pneumococcal conjugate vaccine; PCV) の接種が開始され, その有効性が報告されてきた²⁾³⁾. 本邦では, 2008年12月からHib ワクチン, 2010年2月から7価PCV(PCV7, 対象血清型: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) が任意接種として導入された. 両ワクチンの接種については2011年2月より静岡県内でも多くの自治体で公費助成制度が開始され, 2011年3月に同時接種後の死亡症例報告による接種の一時的見合わせがあったものの, 同年4月には接種が再開された. 2013年4月からは定期接種となり, 同年11月からPCV7は13価PCV(PCV13, 対象血清型: PCV7に加え1, 3, 5, 6A, 7F, 19A)へと切り替えられた. その後, 全国的に新生児を除く小児細菌性髄膜炎の罹患者数は著明に減少したと報告されている⁴⁾⁵⁾.

今回われわれは, 静岡県内の小児細菌性髄膜炎症例をオンラインサーベイランスシステムを用いて調査し, ワクチン導入前後の細菌性髄膜炎患者数の推移や今後の課題を考察した.

対象と方法

本研究は, 静岡小児感染症サーベイランス研究会の活動の一環として, 2013年9月に小児細菌性髄膜炎のオンラインサーベイランスシステムを構築し, 開始した.

対象は, 静岡県内で入院設備を有する病院小児科で診療した15歳以下の細菌性髄膜炎症例である. システムを稼働した2013年9月より以前は後方視的に, 稼働した後は前方視的に2019年12月31日まで症例の登録を行った. 後方視的登録の開始年は各施設の裁量としたが, Hib ワクチン導入3年前に当たる2006年を登録開始目標として依頼し, これを今回の研究の解析対象とした. 調査項目は, 患者情報(個人の特定につながらないもの), ワクチン接種歴, 髄液検査所見, 合併症, 発症1か月後の転帰等を抽出した(表1). 原因菌は髄液培養で検出された菌としたが, 髄液所見から細菌性髄膜炎が強く疑われたにもかかわらず菌が検出できなかった場合は血液培養から検出された菌を原因菌とし, 血液培養からも菌が検出できなかった場合は不明とした. また, 転院元と転院先の両施設で重複して

(2021年2月12日受付)(2021年8月18日受理)

責任著者連絡先: (〒420-8623) 静岡市葵区北番町23番地

静岡厚生病院小児科

田中 敏博

E-mail: toshihiro.tanaka.ksz@shizuokakouseiren.jp

表1 調査項目

・ 患者情報
主たる居住地 (市町村), 生年月日 (任意), 細菌性髄膜炎と診断した日, 性, 診断時年齢 (月齢 1 未満は診断時日齢)
・ ヒブワクチン (2003 年 12 月 1 日以降生まれ, または 2008 年 12 月 19 日以降の診断のみ対象)
回数, 初回接種時年齢 (0 歳児は月齢)
・ 小児用肺炎球菌ワクチン (2005 年 2 月 1 日以降生まれ, または 2010 年 2 月 24 日以降の診断のみ対象)
回数, 初回接種時年齢 (0 歳児は月齢)
・ 髄液検査
細胞数, 糖 (診断にいたった時点での検査結果), 最終分離菌
・ 合併症
硬膜下水腫, 硬膜下膿瘍, 聴力障害, 麻痺, その他 (例:「麻痺あり」の場合などはその内容)
・ 転帰
発症後 1 か月の時点の後遺症の有無, 「後遺症あり」の場合, その内容

-- 静岡小児感染症サーベイランス研究会 --
静岡県小児細菌性髄膜炎サーベイランス
 (総登録症例[267件]のうちグラフに表示されているのは2006年以降の症例のみ[188件]となります。)

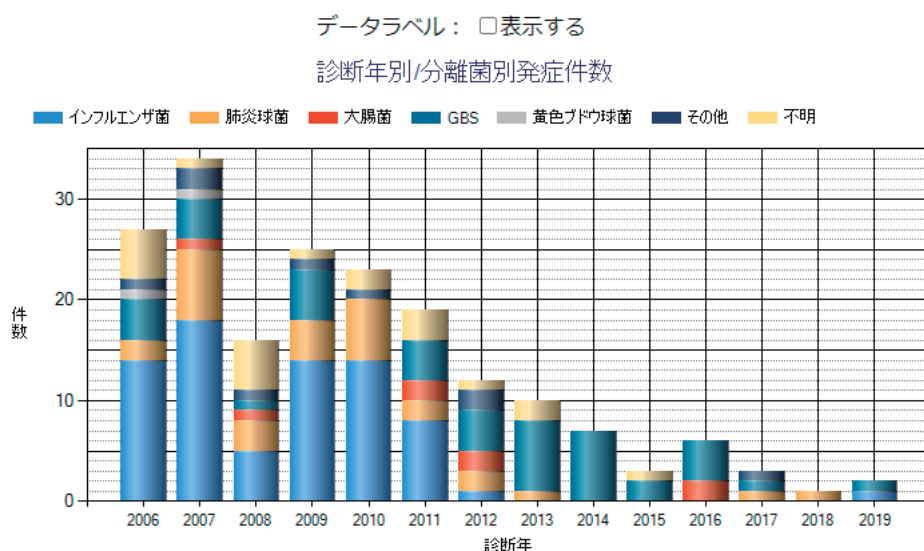


図1 静岡県小児細菌性髄膜炎サーベイランスの一般公開用ウェブサイト画面

登録されていた症例は, 1 症例として評価した。

研究に用いたオンラインサーベイランスシステムは, 株式会社エバーメディカ (静岡市清水区) に依頼して開発した。研究への協力を表明された参加各施設にユーザー名とパスワードが発行され, 各施設の担当者がインターネット上でシステムにログイン後に症例の登録を行った。登録したデータは自動的に集計されて一般公開用のページに表示 (<https://www.evermedica01.jp/zuimakuen/share/graph.aspx>, 図1) されると同時に, 各施設の「マイページ」で自施設および全体のデータにアクセスできる仕組みである。

統計学的解析は, ポアソン分布に従う差の検定を用いて 2012 年から 2019 年の年齢別症例数, 原因菌別症

例数を 2006 年から 2011 年と比較した。

本研究は, 厚生労働科学研究費補助金, 新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業, 「自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究」(谷口/松井班)より補助を受けて実施した。また, 本研究は, 静岡厚生病院倫理委員会審査・承認されている (承認番号 25-5)。個人情報保護のため, 個人情報を含まないデータが登録され, 当該データを研究に使用すること等について, 協力施設内の掲示やホームページ等で情報公開するオプトアウトを行い, 被験者が拒否できる機会を保障することで同意に代えている。

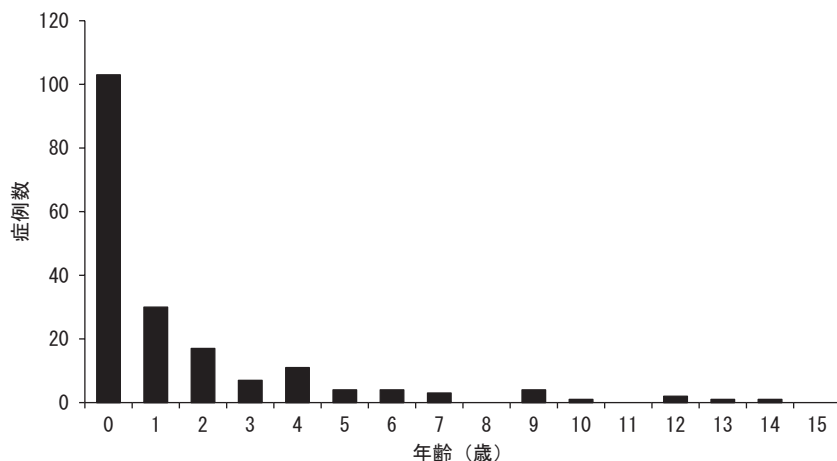


図2 小児細菌性髄膜炎症例 (2006～2019年) の年齢分布 (n=188)

結 果

1. 発症数の年次推移

県内 30 施設が研究に参加した。全期間 (1997 年 1 月から 2019 年 12 月) に 266 症例 (男児 142 例, 女児 124 例), 評価期間 (2006 年 1 月から 2019 年 12 月) に 199 症例 (男児 106 例, 女児 93 例) の登録があった。この 199 例のうち, 転院元・転院先で重複登録された 10 例を除外した。また, 肺炎マイコプラズマが原因菌として登録された 1 例は無菌性髄膜炎に分類されるべきであることから除外し, 最終的に 188 症例 (男児 102 例, 女児 86 例) を解析した。発症年齢は日齢 0～14 歳で, 1 歳未満が 103 例 (54.8%) で最も多かった。新生児例は 32 例 (31.1%) で, 早期 (日齢 0～6) は 14 例, 後期 (日齢 7～27) は 18 例であった。年齢が上がる毎に発症数は低下し, 4 歳以下が全体の 89.4% を占めた (図 2, 3)。2012 年から 2019 年の登録数は, 2006 年から 2011 年と比べると, 新生児期を除いた乳児期 (1 歳未満) ($p<0.001$), 1 歳以上 ($p<0.001$) では有意に減少し, 新生児では大きな変化はみられなかった ($p=0.899$) (図 4)。

2. 原因菌

インフルエンザ菌が 75 例 (39.9%) と最も多く, 次いで, B 群溶血性レンサ球菌 (Group B *Streptococcus*; GBS) 44 例 (23.4%), 肺炎球菌 31 例 (16.5%), 大腸菌 7 例 (3.7%) がみられた。その他 6 例 (3.2%) の原因菌は, 黄色ブドウ球菌 (2 例), *Enterococcus faecalis* (1 例), リステリア菌 (1 例), *Streptococcus gallolyticus* (1 例), ナイセリア属菌 (1 例) であった (表 2)。

2012 年～2019 年の起因菌は, 2006 年～2011 年に比べるとインフルエンザ菌 ($p<0.001$) と肺炎球菌 ($p<0.001$) は有意に減少し, 特にインフルエンザ菌の減少が目立った。GBS ($p=0.812$) と大腸菌 ($p=0.429$) に

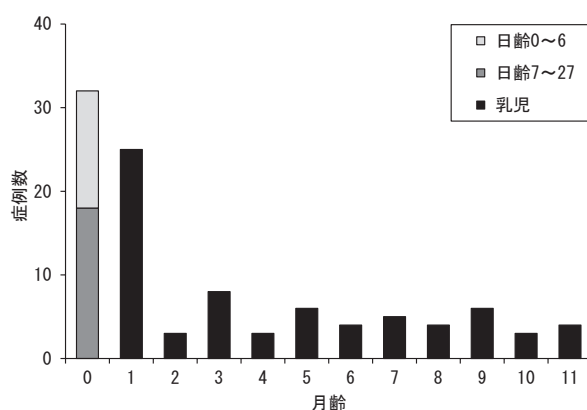


図3 1歳未満の小児細菌性髄膜炎症例 (2006～2019年) の月齢分布 (n=103)

大きな変化はみられなかった (図 5)。

3. 髄液検査所見

髄液細胞数は 1～66,200 (中央値 1,377) / μ L ($n=181$), 髄液糖は 0～118 (中央値 35) mg/dL ($n=182$) であった。

4. ワクチン接種後の髄膜炎発症例の分析

Hib ワクチン初回接種後のインフルエンザ菌性髄膜炎は 2 例であった。1 例は 3 回接種後 1 歳 7 か月発症 (莢膜型不明), 他の 1 例は 4 回接種後 4 歳発症 (無莢膜型) であった。

PCV 接種後の肺炎球菌性髄膜炎は 3 例あり, PCV7 3 回接種後 5 歳発症 (血清型 19A), PCV13 3 回接種後 6 か月発症 (血清型 35B), PCV13 4 回接種後 1 歳発症 (血清型 15B) であった。

5. 合併症, 転帰

合併症は, 硬膜下水腫, 硬膜下膿瘍, 聴力障害, 麻痺などがみられた。死亡は 3 例 (1.6%) で, 全例が新生児期発症の GBS であった。後遺症は 26 例 (13.8%) あり, 難聴, 水頭症, 脳萎縮, 嚢胞性脳軟化症, てんか

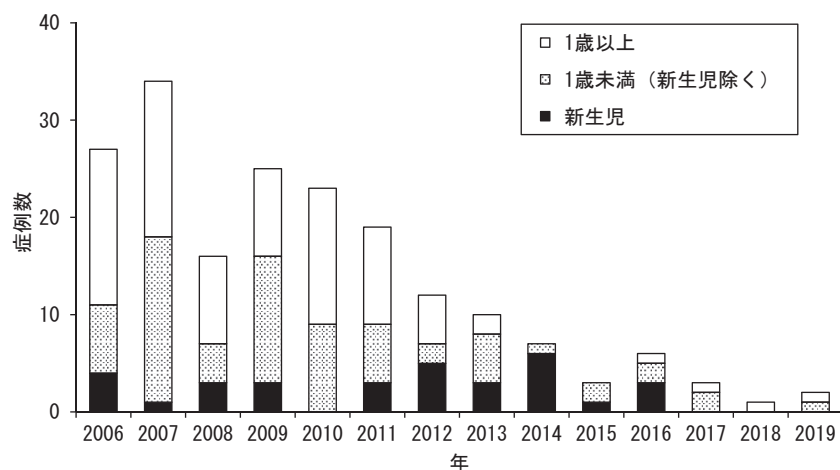


図4 小児細菌性髄膜炎症例（2006～2019年）の年次推移（n=188）

表2 小児細菌性髄膜炎の合併症（n=188）

原因菌	インフルエンザ菌	B群溶血性レンサ球菌	肺炎球菌	大腸菌	その他	不明
症例数	75 (%)	44 (%)	31 (%)	7 (%)	6 (%)	25 (%)
合併症						
硬膜下水腫	8 (11)	9 (21)	3 (10)	1 (14)	0 (0)	1 (4)
硬膜下膿瘍	5 (7)	6 (14)	0 (0)	1 (14)	0 (0)	2 (8)
聴力障害	3 (4)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
麻痺	1 (1)	5 (11)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
その他	5 (7)	7 (16)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (4)
後遺症あり	7 (9)	12 (27)	5 (16)	0 (0)	0 (0)	2 (8)
後遺症なし	66 (88)	26 (59)	25 (81)	7 (100)	5 (83)	23 (92)
他施設へ転院	2 (3)	3 (7)	1 (3)	0 (0)	1 (17)	0 (0)
死亡	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

その他の原因菌：黄色ブドウ球菌（2例）、リステリア菌（1例）、*Enterococcus faecalis*（1例）、*Streptococcus gal-lolyticus*（1例）、ナイセリア属菌（1例）。その他の合併症：けいれん、脳膿瘍、敗血症性ショック、中耳炎/乳突洞炎、硬膜外膿瘍、静脈洞血栓症、骨髓炎。後遺症：難聴、水頭症、てんかん、発達遅滞、四肢麻痺、哺乳不全、意識障害

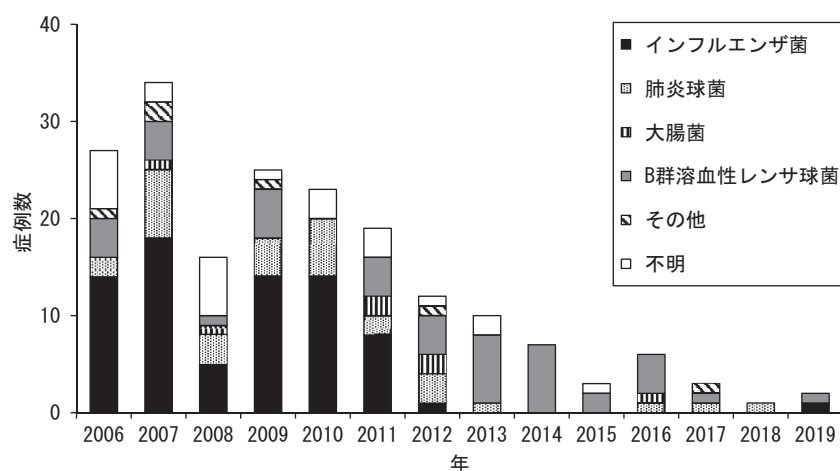


図5 小児細菌性髄膜炎症例（2006～2019年）の原因菌の年次推移（n=188）

ん、精神運動発達遅滞、麻痺などがみられた(表2)。

考 察

本研究は、Hib ワクチンおよび PCV7/13 導入前後における静岡県の小児細菌性髄膜炎の推移を長期間にわたって調査し、発症数、年齢分布、原因菌、血清型、合併症等を検討したものである。

本研究の結果は全国アンケートと同様の結果であった⁴⁾⁶⁾⁷⁾。Hib ワクチン・PCV 公費助成開始直前(2009～2010 年)と両ワクチン定期接種化後(2013～2015 年)を比較調査した Shinjoh らの報告では、入院 1,000 人あたりの細菌性髄膜炎入院数は、公費助成開始直前は 1.19 人であったのに対し、定期接種化後は 0.37 人と有意に減少した($p<0.001$)⁴⁾。原因菌の分離状況では、公費助成開始直前はインフルエンザ菌 53.2%、肺炎球菌 24.2%、GBS 7.6%、大腸菌 3.2% で、インフルエンザ菌と肺炎球菌の 2 菌種で全体の 77% を占めていたのに対し、定期接種化後には、インフルエンザ菌 2.9%、肺炎球菌 24.8%、GBS 33.4%、大腸菌 9.6% となり、インフルエンザ菌の割合が大きく減少した一方で、GBS および大腸菌の割合が相対的に増加した。本研究では、静岡県内の入院設備を有するすべての病院小児科 41 施設に協力を依頼し、30 施設が参加した。細菌性髄膜炎の診療可能な病院小児科はすべて参加したと考えられた。静岡県内の細菌性髄膜炎症例が仮に 100% 登録されたとすれば、罹患率(15 歳以下人口 10 万比)は、2006～2011 年がインフルエンザ菌 2.17、肺炎球菌 0.72、2012～2019 年がインフルエンザ菌 0.05、肺炎球菌 0.17 と推定された。また、5 歳未満の罹患率をみると、2006～2011 年がインフルエンザ菌 6.89、肺炎球菌 2.00、2012～2019 年がインフルエンザ菌 0.17、肺炎球菌 0.34 と推定され、国内の他の報告と同様であった⁷⁾。

インフルエンザ菌性髄膜炎の多くは病原性の高い Hib が原因と考えられる⁸⁾。今回の検討でも Hib ワクチン導入後のインフルエンザ菌性髄膜炎は 2 例のみであった。1 例は追加接種前(1 歳 7 か月)に罹患した。初回 3 回接種のみでも高い有効性を認めたとする報告もあるが⁹⁾、多くの国では追加接種を実施している。英国では追加接種の推奨時期は生後 12 か月であり、早期の接種を勧めている¹⁰⁾。富樫は Hib ワクチン接種前後の抗 Hib 抗体を測定し、感染予防が可能と考えられる抗体($\geq 1 \mu\text{g/mL}$)を有する児は、追加接種前 61.2%、追加接種 4 週間後 100% であったと報告した¹¹⁾。Hib ワクチン導入前は 1 歳児では自然感染による免疫獲得率は 40% であるが¹²⁾、Hib ワクチン接種率が 90% 以上で、Hib 保菌率が非常に減少していると考えられる現状では、Hib 自然感染による免疫獲得が期待できないため、1 歳誕生日後できる限り早期に接種することが

望ましい。他の 1 例は無莢膜型であり、Hib ワクチン接種では予防できなかったと考えられた。無莢膜株や Hib 以外の莢膜型による侵襲性インフルエンザ菌感染症の発症を懸念する報告がされており^{8)13)～15)}、今後も注意が必要である。

肺炎球菌性髄膜炎も PCV 導入後明らかな減少傾向を認めた。肺炎球菌は 90 種類以上の血清型が存在しており、PCV7 導入後は血清型 19A による髄膜炎が増加し¹⁶⁾¹⁷⁾、PCV13 への切り替え後は 15A、22F、24F などによる髄膜炎が増加している^{8)18)～20)}。本研究においても 2012 年以降に登録された 7 例の内訳は、PCV 未接種 4 例、PCV7 接種後 1 例(血清型 19A)、PCV13 接種後 2 例(血清型 35B、15B)であり、いずれも非 PCV 血清型であった。PCV は非常に有効なワクチンであるが、今後は非 PCV 血清型の侵襲性肺炎球菌感染症の増加に注意が必要である。

今回の検討では、死亡した 3 例は全て新生児早発型 GBS 髄膜炎であった。後遺症も他の原因菌に比べて多い傾向にあり、GBS 髄膜炎の予後は非常に不良と考えられた²¹⁾。新生児登録は 2017 年以降みられていなかったが、2019 年に GBS 髄膜炎例が 1 例(生後 1 か月)みられた。当院でも全身状態不良で髄液検査を施行できなかった新生児早発型 GBS 敗血症を 2019 年に 2 例経験した。2016～2018 年の小児細菌性髄膜炎原因菌の検討でも GBS が最も頻度の高い原因菌と報告されている²²⁾。母体に対する周産期 GBS 感染症予防はガイドラインに則って一般的に実施されているが²³⁾、新生児 GBS 感染症を十分に抑制できていない。現在、妊婦を対象とした GBS ワクチンの臨床試験が開始されており²⁴⁾、将来はワクチン接種による感染予防が期待される。

流行状況の把握が診断や治療に直結する感染症の領域では、そのサーベイランスのためにインターネットを活用することは、利便性、迅速性、そして広い範囲での情報共有が容易になるなど、非常に大きな利点があることは言うまでもない。西藤らが立ち上げたインフルエンザに関するインターネットを利用したシステムは、こうした試みの先駆けである²⁵⁾。この手法を参考に、静岡県における小児細菌性髄膜炎のオンラインサーベイランスシステムを構築した。このシステムを利用することにより、簡便かつ迅速に市中感染症に関わる情報を共有して臨床にフィードバックすることが可能で、感染症診療に貢献することが期待された。実際、小児細菌性髄膜炎症例数の急激な減少を把握することができた。一方、今回のようなサーベイランスでは、症例登録が行われないと正確なデータが得られず、研究自体の精度が問題になる。また、転院元・転院先

のどちらで登録するかを予め明記していなかったため、重複登録症例を確認する必要があった。多くの施設が電子カルテを導入しており、情報へのアクセスは容易になっているが、登録は手入力に頼らざるを得ない。多忙な臨床医にとっては症例登録の負担は少ないことから、個人情報を適切に保護しながら効率よく情報収集を行うことができるシステムの構築が必要である。また、登録に対するインセンティブがないこと、長期に亘る研究であることから、未登録症例の経年的増加が懸念されるため、定期的にメーリングリスト等で登録状況をアナウンスしリマインドしていくことも重要であると考えられた。

結 語

オンラインサーベイランスシステムを構築し、静岡県におけるPCV、Hibワクチン導入前後の小児細菌性髄膜炎症例数の推移を検討した。全国調査と同様の結果が得られ、Hibワクチン、PCVの普及によりインフルエンザ菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎が減少していることが示唆された。本システムの利用により、簡便かつ迅速に市中感染症に関わる情報を共有して臨床にフィードバックすることが可能で、感染症診療に貢献することが期待された。

参加施設

伊東市民病院、磐田市立総合病院、遠州病院、菊川市立総合病院、共立蒲原総合病院、公立森町病院、静岡県立こども病院、静岡県立総合病院、静岡厚生病院、静岡済生会総合病院、静岡市立静岡病院、静岡赤十字病院、島田市民病院、清水厚生病院、静岡市立清水病院、順天堂大学静岡病院、市立御前崎総合病院、聖隷沼津病院、聖隷浜松病院、聖隷三方原病院、中東遠総合医療センター、沼津市立病院、浜松医科大学医学部附属病院、浜松医療センター、浜松赤十字病院、浜松労災病院、藤枝市立総合病院、富士市立中央病院、富士宮市立病院、焼津市立総合病院（五十音順）以上30病院の小児科

謝辞 データの統計学的評価を行って頂きました大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教室 近藤亨子先生、福島若葉先生、大阪市立大学大学院医学研究科生物統計学 福井充先生に深謝致します。

日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

著者役割

濱本希は論文の構想と作成、データ収集・分析に貢献し、原稿の最終承認を行った。

松林正は論文の構想と修正、データの収集・分析、重要な

知的内容に関わる批判的校閲の貢献、原稿の最終承認を行った。

田中敏博は研究のデザイン、論文の構想と修正、重要な知的内容に関わる批判的校閲の貢献、原稿の最終承認を行った。

文 献

- 1) Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. Lancet 2003 ; 361 : 2139-2148.
- 2) Adegbola RA, Secka O, Lahai G, et al. Elimination of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease from The Gambia after the introduction of routine immunisation with a Hib conjugate vaccine : a prospective study. Lancet 2005 ; 366 : 144-150.
- 3) Oligbu G, Collins S, Djennad A, et al. Effect of Pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis, England and Wales, July 1, 2000-June 30, 2016. Emerg Infect Dis 2019 ; 25 : 1708-1718.
- 4) Shinjoh M, Yamaguchi Y, Iwata S. Pediatric bacterial meningitis in Japan, 2013-2015-3-5 years after the wide use of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* conjugated vaccines. J Infect Chemother 2017 ; 23 : 427-438.
- 5) Ishiwada N, Hishiki H, Nagasawa K, et al. The incidence of pediatric invasive *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcal* disease in Chiba prefecture, Japan before and after the introduction of conjugate vaccines. Vaccine 2014 ; 32 : 5425-5431.
- 6) 新庄正宜, 岩田 敏, 佐藤吉壮, 他. 本邦における小児細菌性髄膜炎の動向(2009~2010). 感染症誌 2012 ; 86 : 582-591.
- 7) 菅 秀, 庵原俊昭, 浅田和豊, 他. 10 道県における小児侵襲性 *Haemophilus influenzae* type b 感染症発生状況の推移 : Hib ワクチン導入効果の評価. 病原微生物検出情報 2013 ; 34 : 194-195.
- 8) 石和田稔彦. Hib ワクチン, 肺炎球菌結合型ワクチンの普及とその効果. 日本小児科医会報 2015 ; 49 : 11-16.
- 9) Hammit LL, Crane RJ, Karani A, et al. Effect of *Haemophilus influenzae* type b vaccination without a booster dose on invasive *H influenzae* type b disease, nasopharyngeal carriage, and population immunity in Kilifi, Kenya : a 15-year regional surveillance study. Lancet Glob Health 2016 ; 4 : e185-e194.
- 10) Immunization against infectious disease. "Chapter 16 : *Haemophilus influenzae* type b (Hib)". Public Health England. <https://www.gov.uk/government/publications/haemophilus-influenzae-type-hib-the-green-book-chapter-16>, (accessed 2020-11-30).
- 11) 富樫武弘. Hib ワクチン. 臨床と微生物 2005 ; 32 : 511-516.
- 12) 立花幸晃. 1 歳以上の児における Hib ワクチン初回接種後の anti-Hib IgG 抗体の推移. 小児感染免

- 疫 2012 ; 24 : 31-34.
- 13) Giufrè M, Cardines R, Caporali MG, et al. Ten years of Hib vaccination in Italy : Prevalence of non-encapsulated *Haemophilus influenzae* among invasive isolates and the possible impact on antibiotic resistance. *Vaccine* 2011 ; 29 : 3857-3862.
 - 14) Adam HJ, Richardson SE, Jamieson FB, et al. Changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* in Ontario, Canada : Evidence for herd effects and strain replacement due to Hib vaccination. *Vaccine* 2010 ; 28 : 4073-4078.
 - 15) Desai S, Jamieson FB, Patel SN, et al. The epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* non-serotype b disease in Ontario, Canada from 2004 to 2013. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0142179.
 - 16) Suga S, Chang B, Asada K, et al. Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children : effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2015 ; 33 : 6054-6060.
 - 17) Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 244-256.
 - 18) Ouldali N, Levy C, Varon E, et al. The French Pediatric Meningitis Network. Incidence of paediatric pneumococcal meningitis and emergence of new serotypes : a time-series analysis of a 16-year French national survey. *Lancet Infect Dis* 2018 ; 18 : 983-991.
 - 19) Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction : an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015 ; 15 : 535-543.
 - 20) Ladhani SN, Collins S, Djennad A, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17 : a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018 ; 18 : 441-451.
 - 21) Matsubara K, Hoshina K, Kondo M, et al. Group B streptococcal disease in infants in the first year of life : a nationwide surveillance study in Japan, 2011-2015. *Infection* 2017 ; 45 : 449-458.
 - 22) Shinjoh M, Yamaguchi Y, Furuichi M, et al. Recent trends in pediatric bacterial meningitis in Japan, 2016-2018 — *S. agalactiae* has been the most common pathogen. *Infect Chemother* 2020 ; 26 : 1033-1041.
 - 23) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020. 初版. 東京 : 日本産科婦人科学会, 2020.
 - 24) Hillier SL, Ferrieri P, Edwards MS, et al. A Phase 2, Randomized, Control Trial of Group B Streptococcus (GBS) Type III Capsular Polysaccharide-tetanus Toxoid (GBS III-TT) Vaccine to Prevent Vaginal Colonization with GBS III. *Clin Infect Dis* 2019 ; 68 : 2079-2086.
 - 25) 西藤成雄. インフルエンザの流行調査における外来診療医家のインターネットを利用した取り組み. *日児誌* 2020 ; 124 : 639-653.

Analysis of Childhood Bacterial Meningitis, Using an Online Surveillance System

Nozomi Hamamoto¹⁾²⁾, Tadashi Matsubayashi¹⁾²⁾ and Toshihiro Tanaka¹⁾³⁾

¹⁾Shizuoka Pediatric Infectious Disease Surveillance Study Group

²⁾Department of Pediatrics, Seirei Hamamatsu General Hospital

³⁾Department of Pediatrics, Shizuoka Kosei Hospital

A nationwide immunization program of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine and pneumococcal conjugate vaccine (PCV) was introduced in April 2013. We registered cases of childhood bacterial meningitis at 30 medical institutions in Shizuoka prefecture, Japan, using an online surveillance system and analyzed the trends of the incidence before and after the introduction of vaccines. The patients affected prior to September 2013, when the system was launched, were enrolled retrospectively, and thereafter enrolled prospectively until December 2019. We analyzed patients affected between January 2006 and December 2019. During this period, 188 patients (102 boys and 86 girls) were enrolled. The number of *H. influenzae* and pneumococcal meningitis cases has decreased significantly, while the number of cases of meningitis caused by Group B *Streptococcus* (GBS) and *Escherichia coli*, for which no effective vaccine is available, remained unchanged. These results indicate that the introduction of Hib vaccine and PCV contributes to the reduction of meningitis caused by *H. influenzae* and pneumococci. The future issues are to sustain high rates of vaccination coverage and prevent meningitis caused by non-PCV serotype pneumococci, GBS and *E. coli*. The construction and effective use of the online surveillance system can enable rapid feedback of information to medical institutions, which will help to maintain motivation for vaccine promotion.